

Année 1959

THÈSE

330

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

B E N S L I M A N Mohammed Mustapha

Né le 25 Novembre 1931 à MAZAGAN (Maroc)

Externe des Hôpitaux de Paris

QUELQUES REFLEXIONS SUR LA PATHOLOGIE THYROIDIENNE
A LA PERIODE PERI - NATALE.

Président : M. L. de GENNES, Professeur

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du candidat : BENSLIMAN

Prénoms : Mohammed, Mustapha

Date de soutenance :

N° d'ordre :

1

BENSLIMAN Mohammed, Mustapha
Quelques reflexions sur la
pathologie thyroïdienne à
la période péri-natale.
Paris Dact. In 4° 29 pages
Thèse Méd. Paris 1959
N°
Ed. A.G.E.M.P.

2

BENSLIMAN Mohammed, Mustapha
Quelques réflexions sur la
pathologie thyroïdienne à
la période péri-natale.
Paris Dact. In 4° 29 pages
Thèse Méd. Paris 1959
N°
Ed. A.G.E.M.P.

3

BENSLIMAN Mohammed, Mustapha
Quelques réflexions sur la
pathologie thyroïdienne à
la période péri-natale.
Paris Dact. In 4° 29 pages
Thèse Méd. Paris 1959
N°
Ed. A.G.E.M.P.

4

BENSLIMAN Mohammed, Mustapha
Quelques réflexions sur la
pathologie thyroïdienne à
la période péri-natale.
Paris Dact. In 4° 29 pages
Thèse Méd. Paris 1959
N°
Ed. A.G.E.M.P.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1959

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

B E N S L I M A N Mohammed Mustapha

Né le 25 Novembre 1931 à MAZAGAN (Maroc)

Externe des Hôpitaux de Paris



QUELQUES REFLEXIONS SUR LA PATHOLOGIE THYROIDIENNE
A LA PERIODE PERI - NATALE.

Président : M. L. de GENNES, Professeur

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-V^e

THESIS

1922

DOCTORAL IN MEDICINE

BY
JAMES A. M. MICHIGAN
OF THE UNIVERSITY OF MICHIGAN
LANSING, MICHIGAN

RECEIVED BY THE UNIVERSITY OF MICHIGAN
LIBRARY

For information, see the University of Michigan

MM. Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (Et.), Champy (C.), Chevallier (P.), Debré (R.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Laubry (Ch.), Lemaître (F.), Lévy-Solal (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Mulon (P.), Olivier (E.), Richet (Ch.), Strohl (A.), Tanon, (L.), Velter (E.).

DOYEN Léon BINET.
Membre de l'Institut

ASSESSEUR Jean VERNE.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DELARUE (A.)
Anesthésiologie.	BAUMANN (J.)
Bactériologie.	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale.	JAYLE (M. F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale.	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique	REDON (H.)
Clinique de cardiologie	MOUQUIN (M.)
	SICARD (A.)
Cliniques chirurgicales	QUÉNU (J.)
	MÉNÉGAUX (G.)
	MOULONGUET (P.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire	de GAUDART-D'ALLAINES (F.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédie.	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire.	MATHEY (J.)
Clinique génétique médicale	LAMY (M.)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques.	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)
	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cliniques médicales	DE GENNES (L.)
	MOREAU (R.)
	BARIÉTY (M.)
	DEBRAY (C.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médicale propédeutique	BOULIN (R.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Clinique de neuro-chirurgie	LACOMME (M.)
	VARANGOT (J.)
Cliniques obstétricales	LANTUEJOUL (P.)
	RENARD (G.)
Clinique ophtalmologique	AUBIN (A.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MARIE (J.)
Clinique de pédiatrie Sociale.	BERNARD (E.)
Clinique de pneumo-ptisiologie	MICHAUX (L.)
Clinique psychiatrique infantile	LELONG (M.)
Clinique de puériculture.	COSTE (F.)
Clinique rhumatologique médicale et sociale.	DECHAUME (M.)
Clinique stomatologique.	SENÈQUE (J.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEMAIRE (A.)
Clinique thérapeutique médicale	FÉY (B.)
Clinique urologique.	DJOURNO (A.)
Electrophysiologie médicale (chaire à titre personnel)	GIROUD (A.)
Embryologie.	SOULIÉ (P.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	VERNE (J.)
Histologie	TURPIN (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance	JOANNON (C.)
Hygiène et médecine préventive	PIÉDELIEVRE (R.)
Médecine légale	DESOILLE (H.)
Médecine du Travail	GALLIARD (H.)
Parasitologie.	COUVELAIRE (R.)
Pathologie chirurgicale	LAVIER (G.)
Pathologie exotique	LENÈGRE (J.)
Pathologie expérimentale et comparée.	MERKLEN (F.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel).	DECOURT (J.)
Pathologie médicale	GARCIN (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	CHEYMOL (C.)
Pharmacologie et matière médicale.	BINET (L.)
Physiologie	DOGNON (A.)
Physique médicale	DESGREZ (H.)
Radiologie médicale	PATEL (J.)
Technique chirurgicale	BROUET (G.)
Thérapeutique.	

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES — AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie	DELMAS (A.), pr. s. ch. CABROL (G.) DEBEYRE (J.) OLIVIER (G.) GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch.	Pathologie chirurgicale . . .	BARCAT (J.) CAUCHOIX (J.) DUBOST (G.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) GOSSET (J.) LAURENCE (G.) LORTAT-JACOB (J.) OLIVIER (Cl.) POILLEUX (F.) THOMERET (G.) VERNE (J. M.) N . . . N . . .
Anatomie pathologique . . .	BUSSER (F.) GOUYGOU (Ch.)	Pathologie expérimentale . .	LEPER (J.) MAURICE (P.) HAGUENAU (J.), pr. s. ch.
Anesthésiologie	N . . . N . . .		BOUDIN (G.) BOUVIER (J.B.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) CASTAIGNE (P.) CONTE (M.) DEROT (M.) DOMART (A.) LAMOTTE (M.) LAROUCHE (C.P.) MACREZ (Cl.) MILLIEZ (P.) PÉQUIGNOT (H.) RAMBERT (F.) ROYER (P.) THIEFFRY (St.) TURIAT (J.) WOLFROMM (R.) N . . . N . . .
Bactériologie	HAUDUROY (P.), pr. s. ch. (dét.) NÉVOT (A.), pr. s. ch. CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.) BARBIER (P.)	Pathologie médicale	JOSEPH (R.) BOZZICCHACCI (P.) POLONOVSKY (Cl.) LEVY (Mlle J.), pr. s. ch. N . . . N . . .
Biochimie médicale	ETTORI (J.), pr. s. ch. (dét.) DESGREZ (P.), pr. s. ch. POLONOVSKI (J.) SCHAPIRA (G.)	Pédiatrie	BARJETON (D.), pr. s. ch. PARRAT (J.), pr. s. ch. DEJOURS (P.) GOUGEROT (L.) N . . . N . . .
Biologie médicale	BOURLIÈRE F.)	Pharmacologie	BARJETON (D.), pr. s. ch. PARRAT (J.), pr. s. ch. DEJOURS (P.) GOUGEROT (L.) N . . . N . . .
Carcinologie	N . . . N . . .	Physiologie	BARJETON (D.), pr. s. ch. PARRAT (J.), pr. s. ch. DEJOURS (P.) GOUGEROT (L.) N . . . N . . .
Dermato-Syphiligraphie . . .	DUPERRAT (B.)	Physique médicale	BARJETON (D.), pr. s. ch. PARRAT (J.), pr. s. ch. DEJOURS (P.) GOUGEROT (L.) N . . . N . . .
Electro-Radiologie	N . . .	Pneumo-Phtisiologie	BARJETON (D.), pr. s. ch. PARRAT (J.), pr. s. ch. DEJOURS (P.) GOUGEROT (L.) N . . . N . . .
Embryologie	TUCHMAN-DUPLESSAT (H.)	Psychiatrie	BARJETON (D.), pr. s. ch. PARRAT (J.), pr. s. ch. DEJOURS (P.) GOUGEROT (L.) N . . . N . . .
Hématologie	N . . . N . . .	Psychiatrie infantile	BARJETON (D.), pr. s. ch. PARRAT (J.), pr. s. ch. DEJOURS (P.) GOUGEROT (L.) N . . . N . . .
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. N . . . N . . .	Rhumatologie	BARJETON (D.), pr. s. ch. PARRAT (J.), pr. s. ch. DEJOURS (P.) GOUGEROT (L.) N . . . N . . .
Hydrologie	CORNET (A.)	Stomatologie	BARJETON (D.), pr. s. ch. PARRAT (J.), pr. s. ch. DEJOURS (P.) GOUGEROT (L.) N . . . N . . .
Hygiène	BOYER (J.), pr. s. ch. DEPARIS (M.), pr. s. ch.	Thérapeutique	BARJETON (D.), pr. s. ch. PARRAT (J.), pr. s. ch. DEJOURS (P.) GOUGEROT (L.) N . . . N . . .
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) DEROBERT (L.), pr. s. ch.	Urologie	BARJETON (D.), pr. s. ch. PARRAT (J.), pr. s. ch. DEJOURS (P.) GOUGEROT (L.) N . . . N . . .
Médecine légale	GAULTIER (M.) HADENGUE (A.)		
Médecine du travail	ALBAHARY (C.) DAVID (M.)		
Neuro-chirurgie	LHERMITTE (F.) GRASSET (J.) LE LORIER (G.) LEPAGE (F.) MERGER (R.) MORIN (P.) RAVINA (J.) ROBEY (M.)		
Neurologie	BRÉGEAT (P.) DESIGNES (P.)		
Obstétrique	JUDET (R.) AUBRY (M.) MADURO (R.) BRUMPT (L.C.), pr. s. ch. CHABAUD (A.) RUDLER (J.), pr. s. ch. (dét.) ABOULKER (P.)		
Ophtalmologie			
Orthopédie			
Oto-rhino-laryngologie			
Parasitologie			
Pathologie chirurgicale			

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale	AMELINE (A.) HUGUIER (J.) LÉGER (L.) PADOVANI (P.) ROUX (M.)	Clinique neurologique	DE SÈZE (S.)
Clinique médicale	DREYFUS (Gilbert) KOURILSKY (R.)	Clinique obstétricale	MAYER (M.)
		Clinique ophtalmologique . . .	OFFRET (G.)
		Clinique pédiatrique	LAPLANE (R.)
		Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Secrétaire général de la Faculté	M. MOREL (J.)		
Secrétaire	Mlle CHAINTREUIL (G.)		
Conservateur, chargé de la direction	M. le Docteur HAHN (A.)		
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), GOICHON (A.-M.)		
Bibliothécaires	Mme CONTET (J.), Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)		

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon Père et à ma Mère
avec ma profonde reconnaissance
et mon affection,

A mes Frères et à mes Soeurs,

Aux membres de ma Famille,

A mes Amis.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547108_0007

A Monsieur le Professeur De GENNES

- Professeur de la Chaire de Clinique Médicale
Broussais,
- Médecin des Hôpitaux,
- Commandeur de la Légion d'Honneur,

qui nous a fait le grand honneur de bien vouloir
accepter la présidence de cette thèse.

En hommage de respectueuse reconnaissance.

A nos Professeurs et

A nos Maîtres d'Externat

avec notre profonde gratitude.

A V A N T - P R O P O S

=====

Plus peut être que les autres glandes endocrines, la thyroïde paraît subir, au cours de la vie foetale, diverses influences à point de départ maternel, et s'exerçant à travers le filtre placentaire.

Il était important de définir alors dans quelle mesure une affection maternelle, un traitement subi par la mère au cours de la grossesse, étaient -ou non- susceptibles de retentir sur la thyroïde foetale et néonatale.

Certes, le placenta joue le rôle de protection que l'on sait, vis-à-vis d'infections microbiennes et foetales, vis-à-vis d'intoxications aussi. Mais comment se comporte-t-il pour des influences aussi naturelles, aussi physiologiques, et souvent aussi utiles et nécessaires que les effets hormonaux ?

On sait que le nouveau-né, par exemple, subit la décharge folliculinique maternelle qui marque le déclenchement du travail. Il était alors intéressant de savoir dans quelle mesure une influence hormonale maternelle était en cause dans les cas d'atteinte pathologique de la thyroïde à la naissance, goitres congénitaux, myxoedèmes, mais plus simplement hyperplasie généralement transitoires qui, lorsqu'elles frappent également des jumeaux, comme nous en citerons plus loin un exemple, font bien

la preuve de leur origine gestationnelle.

Malheureusement, si le problème a déjà longuement intéressé les chercheurs, endocrinologistes, pédiatres, il a surtout été abordé sous l'angle expérimental, ce qui se comprend évidemment, car le mécanisme étiopathogénique des affections thyroïdiennes foetales et néonatales sera plus facilement abordé si des influences ont été exercées expérimentalement sur la mère gravide. L'on sait avec quelle prudence les résultats expérimentaux doivent être transposés à la pathologie humaine.

Nos recherches, cependant, nous ont montré un certain nombre de travaux soit expérimentaux, mais en clinique humaine, soit encore des observations faites chez le nouveau-né et la femme. De sorte qu'il nous a été possible de réunir des éléments qui, s'ils n'épuisent pas une question vaste et complexe dont la solution n'est pas à la mesure de nos faibles moyens, peuvent du moins l'aborder par ses aspects pratiques essentiels :

- perméabilité du placenta aux substances naturelles capables d'agir sur la thyroïde foetale: iode, hormones thyroïdiennes,
- perméabilité du placenta aux substances médicamenteuses anti-thyroïdiennes;
- enfin, réponse de la thyroïde foetale à ces diverses incitations, les unes physiologiques, les autres thérapeutiques.

Il existe à la naissance des cas de myxoedème, d'hyperplasie thyroïdienne; il était intéressant de leur rechercher une éventuelle pathogénie gestationnelle, que la mère ait elle-même présenté en cours de grossesse une atteinte organique ou fonctionnelle de la thyroïde, ou qu'elle ait dû subir, pour cette indication, un traitement pouvant aller jusqu'à la thyroïdectomie chirurgicale.

° ° °

La question qui nous occupe n'est pas nouvelle, comme le montrent les recherches jalonnant ces trente dernières années.

COURRIER & ARON, en 1929, publiaient les résultats de leurs expériences sur le passage de l'hormone thyroïdienne à travers le placenta, de la mère au fœtus.

Dix ans plus tard, un auteur soviétique, THERESA, étudiait la perméabilité placentaire aux hormones thyroïdienne et thyroïdées (1939).

MAC CLENDON, en même temps, dosait l'iode hormonal dans le sang maternel et le sang du cordon.

CHAPMAN, en 1948, précisait l'ampleur de la fixation d'iode par la thyroïde fœtale humaine.

STOLL et BLANQUET en 1951 utilisaient cette fois l'iode radioactif qui leur permettait d'étudier la capacité de fixation de la thyroïde embryonnaire chez le poulet.

Si en 1956, NATAF et ses collaborateurs ont encore recherché expérimentalement le métabolisme ioduré chez la rate gestante et le fœtus, ce sont surtout des travaux cliniques que nous avons retenus dans ces dernières années.

THMADRUP en 1952, à propos d'une observation d'hyperplasie thyroïdienne congénitale chez deux jumeaux, envisage les influences gestationnelles à ce niveau; la même année, une observation analogue est publiée par SAYE et collaborateurs, mais son intérêt se double du fait que la mère avait été traitée, au cours de sa grossesse, par les thio-uracils et l'iode.

L'observation de NURNBERGER est d'un autre ordre, puisqu'elle concerne l'influence post-natale de l'iodematernel, transmis par le lait et étudié par l'isotope radio-actif I 131.

C'est également l'accumulation de l'iode radio-actif au niveau de la thyroïde fœtale qu'étudie HODGES en 1955; GRUMBACH l'année suivante, cherche à préciser le passage transplacentaire de l'hormone thyroïdienne dans la grossesse à terme.

DOWLING et ses collaborateurs déterminent les taux de thyroxine dans le sérum des femmes enceintes, des nouveaux-nés et des femmes après avortement spontané.

Si COURRIER et ZIZINE reprennent l'étude de la fonction thyroïdienne chez le fœtus, BERGER et NELKEN s'attachent au problème du passage transplacentaire de l'hormone thyroïdienne (1958).

Nous voyons donc qu'il s'agit d'une question à l'ordre du jour, car si elle offre un intérêt physiologique évident, elle comporte également des aspects pratiques de la plus haute importance,



en pathologie thyroïdienne maternelle et en thérapeutique de la fonction thyroïdienne perturbée.

Nous avons donc envisagé de diviser notre travail en deux parties :

La première concerne la période foetale .

Théoriquement et expérimentalement, la thyroïdectomie maternelle entraîne l'hypoplasie de la thyroïde foetale. Mais lorsque l'action frénatrice n'est plus chirurgicale, brutale, mais progressive, médicamenteuse, plus physiologique, le retentissement semble moindre et inconstant. Nous verrons donc les effets de la thyroxine, de l'iode simple et de l'iode radio-actif, des anti-thyroïdiens de synthèse administrés à la mère enceinte, sur la thyroïde foetale. Enfin nous chercherons l'action de la folliculine sur la thyroïde.

La seconde concerne la période néonatale :

Nous rappellerons quelques cas d'hyperplasie thyroïdienne congénitale spontanée, mais vraisemblablement d'origine gestationnelle lorsqu'elle apparaît simultanément chez deux jumeaux. Enfin nous verrons le comportement de la thyroïde de l'enfant lorsqu'elle est soumise à l'iode radio-actif maternel transmis par la lactation.

I - P E R I O D E F O E T A L E

=====

A/- Action de la thyroxine :

Toute la question tourne autour de deux points :

- la perméabilité placentaire aux hormones thyroïdiennes,
- la réponse de la thyroïde foetale à des incitations hormonales d'origine maternelle.

Cette question, passage de l'hormone thyroïdienne à travers le placenta, semble avoir été peu étudiée en clinique humaine, les travaux se concentrant davantage sur l'expérimentation chez l'animal. Dans ce dernier cas en effet les recherches sont facilitées par l'emploi de l'iode marqué.

Mais, comme BERGER et NELKEN viennent de l'indiquer, il n'est pas prouvé que l'iode radio-actif ne soit pas nuisible pour le foetus, aussi les recherches chez la femme et le foetus sont-elles rendues plus difficiles.

Les résultats obtenus par les auteurs lyonnais sont cependant de très grande valeur, comme le prouve la cohérence des taux

obtenus.

La femme reçoit au début du travail, une injection intra-veineuse de thyroxine, ou par voie buccale du sirop d'iodure de potassium; les taux d'iode protidique sanguins chez la mère et chez l'enfant sont ensuite comparés.

Ces expériences apportent de précieuses indications sur le rôle du filtre placentaire, mais aussi sur la pathogénie du myxo-
edème congénital.

Les travaux expérimentaux avaient montré dès 1929 (COURRIER & ARON) que la thyroxine était arrêtée au passage transplacentaire chez le chien, le cobaye, mais indiquaient une possible perméabilité aux tout derniers jours de la gestation.

Ces auteurs admettant que les protéines ne passent pas par voie placentaire, ne s'étonnaient donc pas de leurs résultats négatifs: impossibilité de la mise au repos de la thyroïde foetale par l'administration de thyroxine à la mère gravide.

Pour MAC CLENDON, l'hormone thyroïdienne ne franchit pas le placenta; le fait-elle, c'est alors si lentement qu'aucun retentissement n'est à attendre au niveau de la thyroïde foetale (1939).

Ces dernières années, on a continué à admettre que puisque (théoriquement) les protéines maternelles ne se transmettent pas au fœtus par voie transplacentaire, la thyroxine, liée en partie aux albumines sériques, chez la femme enceinte ne doit donc pas atteindre la circulation foetale.

On sait que l'autre partie de la thyroxine se fixe sur une

globuline entre alpha 1 et alpha 2.

Le marquage de la thyroxine par l'iode radio-actif a donné aux recherches une orientation nouvelle. Mais si de nombreux auteurs ont étudié l'éventuel passage transplacentaire de la thyroxine, leurs conclusions ne sont pas absolument concordantes.

Certes, il est établi que l'iode sous sa forme ionique passe à travers le placenta, l'iode minéral passe vite, mais il ne s'agirait pas d'une diffusion simple. Le placenta joue un rôle sélectif en favorisant le transfert des ions I⁻ de la mère vers le fœtus à la fin de la gestation; le placenta concentre ces ions à partir du sang maternel et avant de les laisser parvenir dans la circulation fœtale (ce sont ces conclusions que NATAF a obtenues dans des recherches sur la Rate).

Mais avec la thyroxine et dérivés, les résultats divergent.

En administrant peu avant l'accouchement de la l-thyroxine marquée par I¹³¹, GRUMBACH et WERNER trouvent une augmentation progressive de la radio-activité plasmatique fœtale, faible d'abord, mais représentant après 169 heures si l'accouchement n'a pas encore eu lieu à ce moment, un taux de près de la moitié de la radio-activité sanguine maternelle.

En dix heures déjà, 20 pour 100 de la radio-activité du sang maternel sont constatés chez le fœtus. Mais GRUMBACH objecte que l'hormone n'a pu être fabriquée à partir de l'iode radio-actif libéré par la thyroïde maternelle pour être utilisé par la thyroïde fœtale, puisque dans ses expériences, il a bloqué la fonction thyroïdienne (par des dons importants d'iode organique).

L'hormone thyroïdienne retrouvée dans le plasma foetal, après injection de thyroxine à la mère, pourrait n'être qu'un métabolite de l'hormone, et non l'hormone elle-même.

La thyroxine marquée injectée à la mère n'est pas retrouvée chez le foetus une heure plus tard dans les expériences de FRIIS & HALL; le passage de la tri-iodo-thyroxine marquée administrée au cobaye ne paraît que très faible en 24 heures dans les expériences de POSTEL.

Voyons les récentes recherches de BERGER & NELKEN qui comportent trois temps :

- Dosage simultané de l'iode protéique maternel et de l'iode protéique foetal, le sang ayant été prélevé au moment même de l'accouchement, chez la mère et sur le cordon,
- dosage de l'iode protéique maternel au début du travail, suivi de l'injection intra-veineuse immédiate de 1 mg de thyroxine, et dosage à l'accouchement de l'iode protéique foetal et maternel,
- dosages analogues, mais au lieu d'une injection de thyroxine, on a fait ingérer au début du travail à la mère un sirop contenant 3 g d'iodure de potassium.

Chez la femme euthyroïdienne, l'iodémie protidique a été au début du travail en moyenne de 13,73; (pour 100 cc de sérum)

- l'iodémie protidique immédiatement après l'expulsion sans préparation préalable a été de 12,54 en moyenne.

- après injection de la thyroxine, cette iodémie protidique a été immédiatement après expulsion de 19,57 en moyenne;
- après ingestion d'iodure de potassium, l'iodémie protidique immédiatement après l'expulsion a été de 21,40,

Chez des sujets normaux, en dehors de toute circonstance obstétricale et de dons d'iode et de thyroxine, l'iodémie protidique a été trouvée en moyenne de 7,63.

Chez des femmes hyperthyroïdiennes, en dehors de toute grossesse et accouchement, l'iodémie protidique a été de 17,6 en moyenne.

Pour les nouveaux-nés correspondants, il a été trouvé :

- en dehors de toute préparation maternelle, une iodémie protidique à 9,93,
- après injection de thyroxine à la mère, l'iodémie protidique du nouveau-né a été en moyenne de 9,84,
- après ingestion de ~~simp~~ contenant de l'iodure de potassium par la mère, l'iodémie protidique du nouveau-né a été de 20,70 en moyenne.

Quelques conclusions se dégagent de ces expériences :

- Elévation de l'iodémie protidique en cours d'accouchement, par rapport aux taux normaux: 12,34 gamma au lieu de 7,63.

On sait d'ailleurs que l'iodémie protidique augmente progressivement tout au cours de la gestation.

- Légère supériorité de l'iodémie protidique néonatale par rapport aux chiffres de l'adulte : 9,9 gamma au lieu de 7,6.

- Différence notable entre l'iodémie protidique maternelle et l'iodémie protidique foetale peu après l'accouchement: 12,3 gamma chez la mère, 9,9 gamma chez le nouveau-né.

Puisqu'il n'y a jamais égalité entre les deux iodémies protidiques à la naissance, c'est qu'il n'y a pas de diffusion libre de l'iode protidique, qui appartient à l'hormone thyroïdienne, à travers le placenta, dans la direction mère-enfant, ou dans la direction enfant-mère. Les taux sont différents de part et d'autre de la barrière placentaire.

L'explication de ce fait est d'ailleurs plausible par diverses hypothèses:

- il y a absence complète de traversée du placenta par l'hormone thyroïdienne,
- l'hormone thyroïdienne passe à travers le filtre placentaire mais un mécanisme qui reste à préciser autorise la persistance de différences de concentration.

L'iodémie protidique maternelle s'élève à la suite de l'injection intra-veineuse de un milligramme de thyroxine avant l'accouchement, le délai nécessaire pour passer au maximum de 12,3 gamma à 19,6 gamma variant d'ailleurs selon les cas et les observateurs,

de 75 minutes à 20 heures.

Mais l'injection ne modifie pas l'iodémie protidique du nouveau-né. Par conséquent, ce délai de une heure 15 à 20 heures suffit pas à autoriser le transfert de l'hormone de la circulation maternelle à la circulation foetale, du moins dans les expériences de BERGER & NELKEN.

Il existe certainement des variantes d'un cas à l'autre concernant la perméabilité placentaire à l'hormone thyroïdienne, car les taux d'iodémie protidique du nouveau-né dans les conditions normales sont beaucoup moins dispersés que ceux relevés chez les nouveaux-nés de mère préalablement injectée d'hormone thyroïdienne.

La perméabilité placentaire à l'hormone thyroïdienne existerait chez certaines femmes, et non chez toutes.

Si l'on multiplie les dosages entre ces temps extrêmes, on voit que si l'hormone thyroïdienne ne traverse pas la barrière placentaire, elle ne le fait à aucun moment, ni après, ni avant le moment où les dosages négatifs ont été faits.

On peut donc penser qu'en règle générale, l'hormone ne franchit pas la barrière placentaire, au moins dans les douze premières heures qui suivent l'injection de thyroxine à la mère.

Si l'hormone ne passe pas, comment se comporte l'iode ingéré par la femme enceinte proche de l'accouchement ? De façon tout à fait opposé, nous allons le voir : l'ingestion d'iodure de potassium, une à onze heures avant l'expulsion du fœtus, augmente considérablement l'iodémie protidique maternelle, qui passe en moyenne de 12,9 à 21,4 gamma; mais l'iodémie protidique

foetale s'élève également, pour atteindre un taux égal à celui du plasma maternel: 20,7 gamma en moyenne.

Les résultats sont donc diamétralement opposés à ceux obtenus par l'injection intra-veineuse de thyroxine.

Mais comment expliquer cette opposition ? car l'iode qui est dosé dans ces diverses expériences est l'iode organique (et non l'iode minéral) et l'iode organique est lié aux protéines, c'est donc l'iode hormonal.

Certes, le dosage est entaché d'erreur du fait que au cours de la précipitation des protéines, il y a adsorption sur le précipité colloïdal, d'ions I^- .

L'erreur est faible si le milieu intérieur contient peu d'Ions I^- , après ingestion d'iodure de potassium, le milieu intérieur contient beaucoup d'ions I^- - ce qui augmente le taux sérique en ions I^- .

Pourtant , on est tenté d'admettre que les ions I^- diffusent librement à travers la barrière placentaire, ce que ne font pas les ions liés aux protéines hormonales. L'iodure de potassium traverse le placenta et gagne la circulation foetale, la thyroxine est arrêtée par le filtre placentaire. Il est probable qu'une certaine partie de l'hormone passe, mais lentement, et en tous cas il persiste toujours une importante différence entre les taux maternel et foetal.

B/- Action de l'iode et de l'iode radio-actif I 131.-

Si l'hormone thyroïdienne maternelle ne gagne pas la circulation foetale, l'iode lui, y parvient. L'emploi de l'iode marqué a permis d'intéressantes constatations à HODGES et collaborateurs chez neuf femmes ayant dû subir un avortement thérapeutique. Ces femmes ont reçu 500 millicuries d'I 131 vingt quatre heures avant l'intervention. L'âge des foetus variait entre 6 semaines et demi et quinze semaines.

Il a été constaté que la thyroïde foetale humaine pouvait fixer des quantités considérables d'I 131 à partir de la 12^e semaine de la vie intra-utérine.

On peut se demander si cette accumulation est suffisante pour faire renoncer au traitement par I 131 de thyrotoxicose chez la femme enceinte.

Dans une observation de HODGES, une femme enceinte thyrotoxi- que a été traitée par une dose thérapeutique d'iode radio-actif, à un moment évolutif de la grossesse auquel le foetus était vraisemblablement apte à capter l'isotope au niveau de sa thyroïde. L'enfant naquit à terme, en parfait état. Un an plus tard, l'enfant avait un développement normal et une excellente santé.

D'autres cas analogues ont été publiés ailleurs. Il est possible que l'absence de lésions de la thyroïde foetale provienne de ce que les doses fixées d'iode radio-actif aient été insuffisantes pour être nocives.

Dans la série étudiée par HODGES et collaborateurs, la fixation d'iode radio-actif par la thyroïde foetale n'a pu être déterminée que par l'auto-radiographie.

On peut également penser que dans les états de thyreotoxicoses, la glande maternelle est très avide d'iode, en fixe de grandes quantités, et par conséquent n'en laisse que très peu à la disposition de la thyroïde foetale.

Chez la femme euthyroïdienne, la proportion d'iode fixée par la thyroïde est de l'ordre de 30% (entre 22% et 46%); chez la femme hyperthyroïdienne, cette proportion est de 69%.

Il est également possible que dans les états de thyreotoxicose, le taux de thyroxine dans le sang circulant est élevé; et la thyroxine qui franchit, selon PETERSON et en opposition avec les auteurs français, la barrière placentaire, elle vient diminuer la fixation d'I 131 par la thyroïde foetale.

HODGES conclut que des recherches ultérieures sont encore nécessaires pour fixer les quantités d'iode radio-actif accumulées par la thyroïde foetale aux différentes étapes du développement intra-foetal, on ne sait pas encore exactement qu'elle est la sensibilité de la thyroïde foetale vis-à-vis de l'iode radio-actif.

G/- Action des antithyroïdiens de synthèse.

Les avis sont ici complètement discordants. Pour certains auteurs, les anti-thyroïdiens de synthèse administrés à une femme enceinte hyperthyroïdienne rétablissent l'euthyroïdie, ce qui ne peut qu'être bénéfique pour le fœtus in utero; pour d'autres, le produit passe la barrière placentaire, gagne la circulation puis la thyroïde foetale, et crée un état d'hypothyroïdie générateur de goitre, de myxoedème congénital.

Il est certain que quelques observations prouvent que les femmes traitées au cours de leur grossesse par des antithyroïdiens peuvent mettre au monde des enfants porteurs de goitres, d'ailleurs bénins, et de disparition rapide et spontanée.

Cependant, il existe également des cas de goitres congénitaux en dehors de tout traitement maternel par les antithyroïdiens et c'est alors l'expression de l'hypothyroïdie avec réaction compensatrice. Il faut alors soumettre le nouveau-né à une dose quotidienne d'extrait thyroïdien sec en poudre de 60 mg et élever la posologie si le goitre ne diminue pas.

On a également observé des goitres acquis chez le nourrisson alimenté par des formules de lait artificiel, ou recevant des préparations contenant du cobalt.

Les hypertrophies thyroïdiennes diffuses à la naissance sont des réactions compensatrices à une insuffisance thyroïdienne qui doit être corrigée par le traitement thyroïdien.

L'intérêt de l'hyperplasie thyroïdienne congénitale chez les jumeaux n'a pas besoin d'être soulignée. Nous voudrions en donner des exemples.

Une femme dont le cas a été rapporté par SAYE, a dû être traitée pendant sa grossesse par le thiouracil et l'iode; expérimentalement, chez l'animal ce type de traitement pendant la gestation entraîne chez les descendants une hyperplasie de la thyroïde. En clinique humaine, le fait semble plus rare.

A la suite d'un tel traitement, une femme met au monde deux jumeaux dont l'un mort-né. La mère, âgée de 36 ans, ayant déjà

eu six enfants, a été traitée pour thyreotoxinoïse par la solution forte de Lugol, dix gouttes trois fois par jour et le prophyllthiouracil 100 mg quatre fois par jour, ce traitement ayant été poursuivi pendant cinq mois. Les symptômes se sont notablement améliorés, et le métabolisme basal a été réduit, passant de + 36% à +11%.

L'enfant mort-née a été examinée une heure après l'expulsion. Une petite tumeur de 3 cm de diamètre occupant le centre de la région cervicale antérieure.

La seule anomalie a été l'hypertrophie de la thyroïde, qui mesurait 4,5 cm x 3,5 x 2,5 cm et pesait 32 g. A la coupe, la glande était uniforme, légèrement rougeâtre, assez ferme, homogène en dehors des cloisons lobulaires.

Histologiquement, on constata une structure uniforme, des follicules vides très pressés les uns contre les autres, entourés de tissu réticulaire lâche contenant de nombreux capillaires. Les follicules étaient de dimensions assez uniformes, et étaient tapissés d'un simple épithélium cuboïde sans tissu parathyroïdien visible sur les coupes. Les autres glandes étaient indemnes.

L'autre jumelle était normale, en dehors d'une thyroïde augmentée de volume.

Cette hyperplasie thyroïdienne congénitale a été attribuée au retentissement, sur la glande foetale, du traitement subi par la mère au cours de sa grossesse, antithyroïdien de synthèse, sels d'iode.

Il ne semble pas s'agir ici de coïncidence, cependant nous dis-

posons d'observations qui montrent qu'un traitement pendant la gestation d'une hyperthyroïdie peut n'avoir aucun retentissement sur la thyroïde foetale (cas de ASTWOOD 1951).

Par contre, EATON a publié le cas d'un enfant né porteur d'un goitre qui disparut en trois mois.

A l'autopsie d'un foetus mort-né de six mois, DAVIS et FORBES ont trouvé une glande thyroïde hyperplasiée. L'examen histologique la montra en activité fonctionnelle.

C'est également chez un foetus de 5 mois que FREIESLEBEN a constaté une hyperplasie thyroïdienne.

JOSEFSSPN et FRISK enfin ont décrit chez un nouveau-né des signes d'hyperthyroïdie survenus à l'âge de un à deux mois, et qui disparurent en deux mois; il n'y avait pas de goitre vrai.

THAMDRUP a rapporté le cas d'une hyperplasie congénitale de la thyroïde chez deux jumeaux qui ont été suivis de la naissance jusqu'à l'âge de onze mois. La mère avait eu une rechute de son hyperthyroïdie, et avait été traitée du deuxième mois de sa grossesse jusqu'à cinq semaines du terme, par des doses fractionnées de méthylthiouracil quotidiennes de 500, 750, 500 et 250 mg. Son métabolisme basal était de + 62% à l'institution du traitement, il tomba à + 24% en fin de traitement, sans jamais avoir été inférieur à + 10% à aucun moment de la grossesse.

Chez les nouveaux-nés, on constata la présence d'un goitre lisse, souple diffus, qui disparut progressivement en deux à trois mois. Mais ces enfants n'ont à aucun moment présenté de symptômes d'hyper ou d'hypothyroïdie. Leur croissance a été normale, ainsi que l'évolution des centres d'ossification, le comportement de la cholestérolémie.

Pour FREISSLEBEN l'administration de thiouracil à la rate gestante provoque, chez les souriceaux, hyperplasie thyroïdienne et retard de croissance.

En 1952 THAMDRUP écrivait que jusqu'ici l'administration de thiouracil à la femme enceinte n'avait jamais produit chez le nouveau-né d'hypothyroïdie congénitale mais l'éventualité n'est pas à écarter si les doses données d'antithyroïdiens sont trop élevées.

°
• •

D/- Action de la folliculine .

Nous n'avons pu trouver de travaux consacrés à l'action de la folliculine maternelle sur la thyroïde foetale et néonatale.

Mais nous savons que l'hormone sexuelle femelle possède vis-à-vis de la fonction thyroïdienne des affinités et relations étroites. Nous en rappellerons quelques unes, tout en pensant qu'une transposition aux faits présents lors de la vie intra-utérine et de l'accouchement serait inexacte.

Les recherches expérimentales ont montré que la folliculine entraîne un certain ralentissement de la fonction thyroïdienne, alors que l'ovarectomie la stimule : mais ces conclusions tirées des récentes recherches de BECKERS et DE VISSCHER sont loin d'être adoptées par tous les auteurs.

L'influence des oestrogènes sur la fonction thyroïdienne a été en effet considérée comme inhibitrice, comme stimulante ou simplement dépendante de la dose utilisée.

Les auteurs belges ont utilisé l'iode marqué pour déterminer la fonction thyroïdienne. Dans une première série d'expériences, ils ont établi que le fonctionnement thyroïdien était nettement stimulé par l'ovariectomie.

L'injection de benzoate d'oestradiol avec des doses totales de 8 à 17 mg de folliculine, un mg tous les deux jours pendant seize jours, a entraîné une inhibition à peu près totale de la fonction thyroïdienne.

Mais nous sommes loin des conclusions physiologiques dans lesquelles se trouve le fœtus in utero. Une dernière série d'expériences s'en rapproche davantage. BECKERS a en effet étudié les effets de l'hormone thyroïdienne pendant l'imprégnation folliculinique, et les a comparés aux mêmes effets avant cette imprégnation.

Les doses totales de folliculine ont été de 12,5 mg administrées en neuf jours chez la lapine adulte d'un poids moyen de 2 kg500. La thyroïde a été stimulée par quatre injections de 20 U.I. de TSH espacées de 24 heures.

Il a pu ainsi être établi, l'activité thyroïdienne étant objectivée par l'iode radio-actif, que les effets de la thyroestimuline sur la sécrétion thyroïdienne sont nettement moins marqués après traitement par la folliculine.

NOVELLI était arrivé à des conclusions analogues chez le cobaye ses expériences se complétant d'examen histologiques de la glande.

Ces premiers résultats sont en faveur d'une action directe de l'hormone ovarienne sur la glande thyroïde.

Si vraiment la folliculine a un effet inhibiteur sur la fonction thyroïdienne, cette inhibition vient peut être contre carrer les tendances à la réaction d'hyperfonction que la thyroïde foetale pourrait présenter dans diverses circonstances maternelles, en particulier le traitement de l'hyperthyroïdie, entraînant une hypothyroïdie contre laquelle le foetus aurait à réagir.

Mais ce ne sont là qu'hypothèses.

Les notions expérimentales et cliniques actuellement les plus utilisables sont en faveur de la perméabilité de la barrière placentaire à l'iode, de son imperméabilité à l'hormone thyroïdienne, ce qui expliquerait alors la rareté de l'atteinte thyroïdienne congénitale chez les nouveaux-nés des mères cependant dys-thyroïdiennes et surtout soumises à des traitements antithyroïdiens.

II - PERIODE NEONATALE

=====

La distinction entre période foetale et période néonatale est toute arbitraire, car il est bien évident que les influences maternelles que nous venons d'étudier ne trouvent leur évidence que chez le nouveau-né; le retentissement de ces facteurs sur la thyroïde foetale n'a qu'un intérêt dogmatique, puisqu'il n'a pu être constaté que chez des mort-nés, à terme ou prématurés.

Mais dans cette dernière partie, nous avons voulu rechercher si, en dehors du classique myxoedème, trop étudié et connu pour que nous nous y attardions, il était possible de constater des hyperplasies thyroïdiennes congénitales sans que des facteurs maternels puissent être invoqués dans leur apparition.

Enfin, nous attacherons une certaine importance aux possibilités d'un retentissement sur la thyroïde du nouveau-né d'influences s'exerçant après la naissance.

.

. . .

Beaucoup d'auteurs nient le retentissement sur la thyroïde foetale, du traitement antithyroïdien reçu par la mère au cours de la grossesse. C'est dire alors qu'une hyperplasie thyroïdienne congénitale provient de facteurs infantiles et non gestationnels.

Le goitre dit congénital, d'apparition spontanée, peut traduire un état d'hypothyroïdie du nouveau-né, véritable réaction compensatrice de l'insuffisance fonctionnelle de la glande. C'est alors qu'un traitement par extrait thyroïdien devient nécessaire, et dans la majorité des cas il fait régresser la glande hypertrophiée.

ASTWOOD pense que le traitement antithyroïdien subi par la mère pendant la gestation est sans retentissement sur la thyroïde de l'enfant. Par conséquent, les goitres congénitaux, les hyperplasies thyroïdiennes simples, même s'ils sont constatés chez le nouveau-né d'une hyperthyroïdienne traitée, ne doivent pas être attribués à cette étiologie. Divers cas d'hyperplasie thyroïdienne congénitale ont montré l'habituelle bénignité de ce type de lésion, l'absence de goitre vrai, et la régression spontanée en quelques mois.

A la période néonatale, l'enfant reste encore tributaire de la mère sans doute à bien des égards, si l'allaitement maternel est institué et poursuivi.

Dans le domaine qui nous occupe, nous avons pu constater que l'iode radio-actif administré à une femme allaitant son enfant

pouvait passer à dose non négligeable dans le lait et aller se fixer dans la thyroïde du nourrisson. On pourrait ainsi encourir des risques de créer chez lui un état d'hypothyroïdie dangereux.

Les recherches de NURNBERGER et LIPSCOMB nous semblent ouvrir une voie intéressante dans ce domaine, et c'est pourquoi nous les résumerons ici. Elles font suite à des travaux expérimentaux de RUGH, de COURRIER, qui ont constaté chez les petits de souris et de lapin, encore allaités et recevant l'isotope radio-actif, que la thyroïde des jeunes pouvait fixer l'iode I¹³¹ transmis ainsi par le lait.

Dans les observations cliniques de NURNBERGER et LIPSCOMB, deux nourrissons ont été trouvés porteurs de thyroïde ayant fixé I¹³¹ après un examen de leur mère par l'isotope :

Une femme de 33 ans est vue pour un examen au traceur I¹³¹; cette femme allaite son enfant de quatre mois. On lui donne à jeun, par voie buccale; 100 millicuries d'iode radio-actif et 24 heures plus tard on mesure la fixation iodée de la thyroïde chez l'enfant et chez la mère; 5 % de la dose ingérée par la mère ont été fixés par la thyroïde de l'enfant; la thyroïde maternelle en avait fixé 34 %. Quant au lait prélevé 24 heures après la prise d'iode radio-actif par la mère, il présentait une concentration moyenne de 0,002 millicuries d'I¹³¹ par cm³. On envisage alors un traitement de cette femme par l'iode radio-actif. En prévision de ce traitement, on mesure la fixation d'iode radio-actif au

niveau de la thyroïde, à intervalles de 24 heures et cela pendant une période de huit jours. La fixation du traceur par la thyroïde de l'enfant a été déterminée en même temps; elle s'est montrée irrégulière, et vraisemblablement dépendante des doses d'I 131 ingérées en quantités inégales dans le lait reçu entre les dosages.

Après une dose de traceur (100 millicuries d'I 131) ingérée par la mère, on a retrouvé au niveau de la thyroïde maternelle, le premier jour, 34 % de la dose, au niveau de la thyroïde de l'enfant 5 % de la dose;

Au troisième jour, 24 % dans la thyroïde maternelle,

2 % dans la thyroïde de l'enfant

au quatrième jour, 23 % et 3 % respectivement,

au cinquième jour, 21 % et 4 %,

au sixième jour, 20 % et 5 %,

au septième jour, 21 % et 3 %,

au dixième jour enfin, 15 % et 2 %.

°

° °

Le second cas de NURNBERGER et LIPSCOMB concerne une femme de 22 ans vue pour un examen à l'iode radio-actif. Elle allaitait alors sa petite fille âgée de quatre mois. On donne à la mère 100 millicuries d'I 131 par voie buccale, en solution, à

jeun. Vingt quatre heures plus tard, la thyroïde maternelle fixait 18 mc, la thyroïde de l'enfant 6 mc. Le lait maternel contenait un taux moyen de 0,0013 mc par cm³.

Deux mois après la première dose de traceur, cette femme revient pour de nouveaux examens, les symptômes de thyrotoxicose persistant. Il n'est généralement pas fait de second examen avant six mois, cependant c'était là une occasion d'étudier le taux d'I¹³¹ dans le lait maternel, ce qui justifiait une nouvelle dose de traceur.

Chez la mère, après une dose de 100 millicuries, la fixation thyroïdienne était au bout de trois heures de 24 % avec une concentration lactée de 35×10^{-3} mc par mml.

Au bout de six heures, la fixation thyroïdienne était de 29 % et la concentration lactée de 39×10^{-3} mc/ml.

A la neuvième heure, la fixation thyroïdienne était de 36 % taux conservé à la 12 ème et à la 24 ème heure, tandis que la concentration dans le lait redescendait à 33 puis 28 puis 9×10^{-3} mc/ml. Au deuxième jour, la thyroïde maternelle fixait 32 % de la dose, puis 29 % au troisième jour, 26 % au quatrième jour, 24 % au cinquième jour et 20 % au septième jour.

Pendant cette même période, la concentration lactée tombait à $0,5 \times 10^{-3}$ mc/ml.

Dans le lait maternel, des taux maxima d'iode radio-actif ont donc été atteints à la sixième heure, avec 0,039 mc/ml tandis que la fixation thyroïdienne maternelle maxima était atteinte à la dixième heure après l'ingestion du traceur. La période de l'iode radio-actif dans la thyroïde a été d'environ sept jours.

A noter que la sécrétion lactée était très fortement diminuée et devait bientôt cesser lors du second examen, ce qui explique l'élévation du taux de fixation de l'iode radio-actif par la thyroïde : 39 % au second examen au lieu de 18 % au premier examen. L'isotope présent dans le lait est devenu disponible pour la thyroïde. Si la sécrétion lactée avait été plus active, on aurait trouvé des taux plus élevés d'isotope dans le lait.

Il n'est pas exclu de penser que les mêmes phénomènes peuvent se produire avec les antithyroïdiens de synthèse qui administrés à une femme qui allaite, doivent par le lait pouvoir parvenir à l'enfant et déprimer chez lui la fonction thyroïdienne.

C O N C L U S I O N S

=====

I.- A côté des goitres et des myxoedèmes congénitaux, il est possible de constater, à la naissance, des hyperplasies thyroïdiennes bénignes, qui régressent spontanément, ou disparaissent sans séquelles en quelques semaines ou quelques mois de traitement par l'extrait sec thyroïdien.

II.- Nous nous sommes demandés si au cours de la grossesse, des influences maternelles n'étaient pas susceptibles de provoquer ces atteintes thyroïdiennes néonatales.

On admet généralement que la thyroxine ne franchit pas le filtre placentaire, du moins pas assez rapidement ni massivement pour léser la thyroïde foetale. Mais il n'en est pas de même pour l'iode qui passe de la circulation maternelle à la circulation foetale.

III.- Les avis diffèrent sur l'influence sur la thyroïde foetale, des antithyroïdiens administrés à la femme enceinte. Pour certains auteurs, seules des doses massives seraient susceptibles de créer un état d'hypothyroïdie chez l'enfant. D'autres auteurs admettent cette possibilité aux doses usuelles.

IV.- Quant au retentissement de la folliculine sur la thyroïde foetale, il n'est pas établi, mais on sait, par l'observation expérimentale et clinique, que l'hormone sexuelle femelle enraye la fonction thyroïdienne.

V.- Il faut enfin retenir la possibilité d'un transfert, par la lactation, de l'iode radio-actif administré à une femme, et retrouvé au niveau de la thyroïde du nourrisson.

Vu, le Président de Thèse:
Professeur De GENNES

Vu, le Doyen de la Faculté :
Professeur L. BINET

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris:

J. SARRAILH

B I B L I O G R A P H I E

=====

CH. BECKERS
M. DE VISSCHER

Action de la folliculine sur le fonctionnement thyroïdien étudié au moyen du radio-
iode.

Presse Méd. LXIII pages 1269-1270
1er Octobre 1955.

M. BERGER
S. NELKEN

Le problème du passage de l'hormone thyroïdienne à travers le placenta.

Presse Méd. LXVI Pages 62-63
15 Janvier 1958.

T. CHAPMAN

The collection of I by the human fetal
thyroid
Journ. Clin. Endocrin. VIII page 717
1948.

R. COURRIER
M. ARON

Sur le passage de l'hormone thyroïdienne de
la mère au fœtus à travers le placenta

C.R. Soc. Biol. C page 839
1929.

R. COURRIER
L. ZIZINE

Nouvelle contribution à l'étude du fonctionnement de la thyroïde fœtale
C.R. Acad. Sc. séance du 19 Mai 1958

DOWLING
FREINKEL
INGRAF

Thyroxine binding by sera of pregnant women,
new-born infants and women with spontaneous
abortion

Journ. Clin. Invest. XXXV page 1263
1956.

- M.M. GRUMBACH
S.C. WERNER
- Transfer of thyroid hormone across the human placenta at term.
- Journ. Clin. Endocrin. XVI page I392
Oct. I956.
- R.E. HODGES
T.C. EVANS
J.T. BRADBURY
W.C. KEETTEL
- Accumulation of radioactive iodine by human fetal thyroids
- Journ. Clin. Endocrin. XV pages 66I-667
Juin I955.
- J.F. MAC CLENDON
C.E. MAC LENNAN
- Hormone iodine in mother's and umbilical cord blood.
- Proc. Soc. exp. biol. med. XL page 553
I939.
- B. NATAF
M. SFEZ
R. MICHEL
J. ROCHE
- Métabolisme des iodures chez les rates gestantes et les foetus. Concentration de l'iode radio-actif dans le placenta.
- C.R. Soc. Biol. CL page 324.
I956.
- C.E. NURNBERGER
A. LIPSCOMB
- Transmission of radioiodine (I I3I) to infants through human maternal milk.
- Journ. Am. Med. Assoc. CL pages I398-I400
6 Déc. I952
- E.B. SAYE
C.H. WATT
J.C. FOUSHEE
J.J. PALMER
- Congenital thyroid hyperplasia in twins
Report of a case following administration of thiouracil and iodine to mother during pregnancy
- Journ. Am. Med. Assoc. CXLIX page I399
9 Août I952.
- R. STOLL
P. BLANQUET
- Sur la fixation du radio-iode par la thyroïde de l'embryon du poulet.
- C.R. Soc. Biol. CXLV page 455
I95I.

R. STOLL
MARAUX

Corps thyroïde de l'embryon et iode radio-actif

LXXVI ème Congrès Assoc. Fr. Avancem. Sc.
Périgueux Juillet 1957.

E. THAMDRUP

Congenital thyroid hyperplasia in twins

Journ. Am. Med. Assoc. CL page 951
1er Nov. 1952.

S. THERESA

De la perméabilité du placenta aux hormones
thyroïdes et thyroïdotropes

Bull. Biol. Med. Exp. URSS VII page 554
1939.

TABLE DES MATIERES

=====

AVANT - PROPOS	Page	I
I- PERIODE FOETALE		6
II - PERIODE NEONATALE		22
CONCLUSIONS		27
BIBLIOGRAPHIE		I

